

Aus dem Strahleninstitut/-klinik der Freien Universität Berlin
im Städtischen Krankenhaus Westend

Direktor: Professor Dr. med. Heinz O e s e r

Korrelation von O S T E O P O R O S E und
D I A B E T E S M E L L I T U S
(Quantitative radiologische Untersuchungen
des Hydroxylapatitgehaltes in der LWS bei
Patienten mit einem Diabetes mellitus)

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
MEYER geb. von Leitner, Angela
aus Berlin

1969



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Strahleninstitut/-klinik der Freien Universität Berlin
im Städtischen Krankenhaus Westend

Direktor: Professor Dr. med. Heinz O e s e r

Korrelation von O S T E O P O R O S E und
D I A B E T E S M E L L I T U S
(Quantitative radiologische Untersuchungen
des Hydroxylapatitgehaltes in der LWS bei
Patienten mit einem Diabetes mellitus)

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
MEYER geb. von Leitner, Angela
aus Berlin

Dekan: Professor Dr. med. Hans Heinz N a u m a n n
Referent: Professor Dr. med. Dr. rer. nat. Ernst K r o k o w s k i
Korreferent: Professor Dr. med. Max S c h w a b



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Freien Universität Berlin

Promoviert am: 7. Februar 1969

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

	Seite
I. Einleitung	1
II. LITERATURÜBERSICHT	
A. Kurze Geschichte der Theorien zur Genese der Osteoporose	1
B. Vorkommen der Osteoporose allgemein	4
C. KNOCHENVERÄNDERUNGEN bei DIABETES MELLITUS	
a. lokalisiert	4
b. generalisiert	4
III. Mögliche UNTERSUCHUNGSMETHODEN	8
IV. Angewandte METHODE und FALLMATERIAL	13
V. ERGEBNISSE	15
VI. DISKUSSION	16
VII. SCHLUSSFOLGERUNG	21
VIII. Z U S A M M E N F A S S U N G	22
IX. a) Tabellen 1, 4, 5	23 - 27
b) Abbildungen 1 bis 4	28 - 32
c) Erläuterungen zu Tabellen und Abbildungen	33
X. ALPHABETISCHES LITERATURVERZEICHNIS	34
XI. Danksagung	44
XII. Lebenslauf	44

KORRELATION VON OSTEOPOROSE UND DIABETES MELLITUS

(Quantitative radiologische Untersuchungen des Hydroxylapatitgehaltes in der LWS bei Patienten mit einem Diabetes mellitus)

I. EINLEITUNG

Im Rahmen eines größeren Untersuchungsprogrammes, mögliche Faktoren in der Genese der Osteoporose aufzudecken, wurden radiologische Hydroxylapatitbestimmungen nach der quantitativen Methode von E. KROKOWSKI⁶²⁻⁷⁰ an der LWS von 120 Patienten mit Diabetes mellitus durchgeführt.

Die OSTEOPOROSE ist durch eine Reduzierung der Gesamtmasse des Knochengewebes ohne qualitative Veränderung des chemischen Aufbaues der einzelnen bestehen gebliebenen Knochenbälkchen gekennzeichnet, die OSTEOMALAZIE dagegen durch qualitative Änderung des Knochengewebes mit verminderter Mineralisation der Knochengrundsubstanz.

II. LITERATURÜBERSICHT

A. KURZE GESCHICHTE DER THEORIEN ZUR GENESE DER OSTEOPOROSE

Als erster grenzte POMNER⁹³ 1885 die Osteoporose pathologisch anatomisch von der Osteomalazie ab. Dabei wurde bereits von ihm die Rolle des Calciummangels für die Entwicklung der Knochenatrophie erwogen. Die Bedeutung des Calciums für die Entstehung der Osteoporose wurde durch experimentelle Untersuchungen von MIVA & Mitarb.⁸⁵ und BAUER & Mitarb.¹² unterstrichen. 1940 und 1941 veröffentlichten ALBRIGHT und Mitarb.¹⁺² Beobachtungen über vierzig Frauen in der Menopause mit Osteoporose. Dabei erklärten sie, die Osteoporose wäre nicht eine Störung des Calciumstoffwechsels, sondern eine Atrophie der Knochengrundsubstanz, die Osteomalazie dagegen ein ungenügender Calciumeinbau in das Osteoid infolge von Vitamin D-Mangel, Hyper-

calciurie und renaler tubulärer Acidose. In der Folgezeit sammelten ALBRIGHT und REIFLSTEIN³ Hinweise für die Hypothese, daß alle Osteoporoseformen entweder durch eine Störung der Osteoblastenfunktion oder in der Eiweißsynthese bedingt wären. Sie begründeten den Zusammenhang dieser Störung mit negativer Stickstoffbilanz und Gonadeninsuffizienz. Diese Hypothese hat circa zweieinhalb Jahrzehnte das Denken über die Osteoporosegenese beherrscht. Jedoch wurde die Bedeutung des Mineralstoffwechsels nie vollständig fallengelassen. SHORR und Mitarb.¹⁰⁴ und WHEDON^{113 + 114} wiesen auf die positive Wirkung der Calciumzufuhr hin.

1958 fanden HEANEY und WHEDON⁴³ bei Studien mit radioaktivem Calcium und 1960 NORDIN⁸⁶ bei Calciumbilanzuntersuchungen eine normale Knochenbildung in der Menopause und bei seniler Osteoporose. KRANE und Mitarb.⁶¹ stellten sogar eine vermehrte Knochenbildung bei Hyperthyreose fest. FROST und Mitarb.^{29 + 30} und JOWSEY⁵⁸ fanden, daß die Osteoblastenaktivität trotz verminderter Sekretion "anaboler" Hormone mit dem Alter nicht abnimmt. Die Osteoklastenaktivität kann bei Osteoporose nach FROST und Mitarb.^{29 + 30} und RIGGS und Mitarb.¹⁰⁰ vermehrt sein. Nach Untersuchungen von HEANEY⁴⁴ und GORDAN und Mitarb.³⁵ fördern Geschlechtshormone den Knochenaufbau nicht, sondern unterdrücken die Knochenresorption. Außerdem beobachtete HEANEY⁴⁴ bei Inaktivitätsosteoporose gelähmter Patienten erhöhten Calciumumsatz. Andere Autoren fanden häufig eine positive Calciumbilanz bei Osteoporosepatienten allein durch die Gabe von Calcium^{33,79,102,113}. Diese Ergebnisse ließen sich nicht mit der Albright'schen Theorie der Osteoporosegenese vereinbaren. Solange die Rolle der Nebenschilddrüse nicht vollständig aufgeklärt und durch die Bestimmung des Parathormons quantitativ erfassbar ist, dürfte es keine befriedigende Alternativhypothese geben. Vielleicht bringen Untersuchungen in größerem Umfang mit Thyreocalcitonin

neue Gesichtspunkte. Im Augenblick werden die verschiedensten Meinungen vertreten:

NORDIN^{86 + 87}, HARRISON und Mitarb.³⁷ und LUTWAK⁸⁰ schuldigen eine absolute oder relative Calciummangelernährung ursächlich für die Osteoporose an. URIST¹⁰⁹ macht das Fehlen eines "Antiosteoporosefaktors" sowie die Verstärkung der normalen Alterungsprozesse für die Osteoporose verantwortlich und unterteilt in zwei Osteoporosetypen, einen hormonalen und einen unbekannter Ursache¹¹¹. Interessant sind in diesem Zusammenhang die Untersuchungen von FLEISCH²⁵. Er isolierte als Hemmkörper für die Calciumphosphatausfällung aus dem Plasma anorganisches Pyrophosphat sowie längere kondensierte Phosphate. DULCE²⁰ erwägt saure Mucopolysaccharide als den Induktionseffekt verhindernde Oberflächengifte für die Kollagenfasern. LITTLE und Mitarb.^{75 + 76} postulieren feinste qualitative Knochenmatrixveränderungen. Andererseits scheint nach REIFENSTEIN⁹⁷ und URIST und Mitarb.¹¹¹ die Relation zwischen Glucocorticoiden und Geschlechtshormonen im Alter verschoben, nach URIST und Mitarb.¹¹¹ besonders bei Personen mit Osteoporose.

HEANEY⁴⁵ versucht, die dargelegten, zum Teil sich widersprechenden Ergebnisse durch sein Konzept über die Calcium-Homöostase in Einklang zu bringen. Störungen der drei Endorgane des Parathormons (Skelett, Niere, Magen-Darm-Trakt) im Calciumstoffwechsel erzeugen über das Serumcalcium nach Art eines feed-back-Mechanismus eine regulative Adaptation der Parathormonsekretion. Diese Vorstellungen werden unter anderem durch die Ergebnisse der quantitativen mikroradiographischen Studien von JOWSEY und GERSHON-COHEN³³ bei ausgewachsenen Katzen und 1966 von JOWSEY⁵⁹ bei Menschen gestützt. DYM-LING²¹ fand bei kinetischen⁴⁷ Calciumstudien die Akkretionsrate, die eine konstante Beziehung zur Knochenbildungsrate aufweist, normal oder erhöht. Er vermutet, daß das Ausmaß der Knochenresorption der primäre Faktor im Knochenstoff-

wechsel ist, und daß die Osteoporose durch eine Erhöhung der Knochenresorption verursacht wird, die dann durch eine vergleichbare Zunahme der Knochenbildung ausgeglichen werden kann.

B.VORKOMMEN DER OSTEOPOROSE ALLGEMEIN

NORDIN⁸⁷ unterteilt die Osteoporose in eine generalisierte und eine lokalisierte Form:

GENERALISIERTE OSTEOPOROSE:

- I. PRIMAR
 - 1. idiopathisch
 - 2. postklimakterisch
 - 3. senil
- II. SEKUNDÄR
 - kombiniert mit
 - Hyperthyreose
 - Hyperparathyreoidismus
 - Cushing-Syndrom bzw. Steroidtherapie
 - DIABETES MELLITUS
 - Akromegalie
 - ? anderen Krankheiten.

LOKALISIERTE OSTEOPOROSE: Inaktivität
Sudecksche Atrophie
Rheumatoide Arthritis.

C.KNOCHENVERÄNDERUNGEN BEI DIABETES MELLITUS

Bevor der Diabetes mellitus als mögliche Ursache für eine Osteoporose von ALBRIGHT³ in Betracht gezogen wurde, erschienen Veröffentlichungen über lokalisierte periphere Knochenveränderungen bei Diabetes mellitus:

JORDAN^{56 + 57} machte 1936 als erster auf das Zusammentreffen von "Charcot'scher Arthropathie" mit Diabetes mellitus aufmerksam. In der Folgezeit wurden diese Beobachtungen durch weitere Fallbeschreibungen von mehreren Autoren bestätigt^{5,6,15,19,27,36,53,54,60,71,94,103,105,108 u.a.}

Im Gegensatz zur tabeschen Arthropathie sind bei der diabetischen fast ausschließlich die Fußgelenke befallen .

Übereinstimmend wird von allen Autoren eine bestehende Mikroangiopathie dafür verantwortlich gemacht, teils indirekt über Sensibilitätsstörungen, teils direkt über Durchblutungsstörungen. BARTELHEIMER⁹ und später sein Schüler APPEL⁴ beschrieben das Vorkommen von Hyperostosis frontalis interna bei Diabetes mellitus. 1941 wies MENTHA⁸⁴ auf das häufige Zusammentreffen von Diabetes mellitus und Knochenveränderungen hin. Er fand bei Diabetikern, die überwiegend der Vorinsulinära entstammten, d.h. mit chronischer Acidose, eine Osteoclasie. 1952 kam HERNBERG⁴⁶ aufgrund von experimentellen Untersuchungen an Ratten mit durch Alloxan induziertem Diabetes zu der Schlußfolgerung, daß die Ernährung der Osteoblasten infolge geringerer Glucosezufuhr beeinträchtigt wird. In einer anderen Arbeit des gleichen Jahres berichtete er über Skelettveränderungen bei vierzehn erwachsenen Diabetikern. Er untersuchte jeweils Knochenschliffe von sechs Knochenregionen makroskopisch in fünffacher Vergrößerung, röntgenphotographisch und histologisch. Dabei fand er eine generalisierte Osteoporose, bei der jüngeren Hälfte der Diabetiker signifikant häufiger und schwerer als bei der älteren. Er folgert daraus, daß die Diabetiker wahrscheinlich eine Osteoporose vom Typ der Altersosteoporose bekommen, die aber früher als normal eintritt. Die Aussagekraft dieser Untersuchungen wird dadurch sehr in Frage gestellt, daß

1. das Fallmaterial sehr klein war,
2. die jüngeren 50% der Untersuchten lediglich einen Diabetiker unter 50 Jahren aufwiesen und
3. in der Mehrzahl der Fälle andere die Osteoporose begünstigende Krankheiten bestanden.

BUTTURINI und BARONCHELLI¹⁷ kamen aufgrund von Untersuchungen an 31 Diabetikern im Alter von dreizehn bis 79 Jahren zu dem Schluß, daß Entkalkungsosteopathien und

Osteoporosen ein Elementarsymptom der Diabetiker darstellen. Sie fanden die Hände, das Becken, die untere LENDENWIRBEL-SÄULE und gelegentlich das Fußskelett betroffen. Die Knochenveränderungen schienen in Ausprägung und Ausdehnung von der INTENSITÄT und DAUER der DIABETISCHEN STOFFWECHSELSTÖRUNG abhängig zu sein. BOULET und Mitarb.¹⁴ fanden unter 265 Diabetikern im Alter von acht bis 80 Jahren 24 Wirbelsäulenanomalien, wobei lokalisierte Veränderungen und Spondylarthritidis ankylopoetica ausgenommen waren. Davon waren zwölf massive Dekalzifikationen. Das weibliche Geschlecht überwog (neun weibliche gegenüber drei männlichen Patienten). Das Durchschnittsalter betrug 59 Jahre. Die restlichen zwölf Diabetiker mit deutlichen pathologischen Knochenveränderungen zeigten hyperostotische Kalkablagerungen in den Bandansätzen mit teilweise monströsen spondylotischen Reaktionen neben Osteoporose geringen Grades. In dieser Gruppe überwog das männliche Geschlecht, das Durchschnittsalter betrug 63 Jahre. Als Ursache für die massive Dekalzifikation der ersten Gruppe schuldigen die Autoren eine hypophysär bedingte Nebennierenrindenüberfunktion mit daraus resultierendem "STEROID-DIABETES" an. Für die zweite Gruppe der Knochenveränderungen wird eine direkte Wirkung des Wachstumshormons erwogen. Der Wert der Beobachtungen dieser Autoren wird dadurch sehr eingeschränkt daß

- 1.kein normales Vergleichskollektiv vorlag,
- 2.die endokrinologischen Untersuchungen sehr lückenhaft waren und willkürlich interpretiert wurden, und
- 3.die Fallzahl der Diabetiker mit Knochenveränderungen sehr gering war.

BARTELHEIMER und SCHMITT-ROHDE¹¹ schuldigen für die Häufigkeit der Osteoporose bei Diabetes mellitus neben der Schwere der Stoffwechselentgleisung extrainsulinäre Einflüsse beim "Überfunktions- oder Gegenregulationsdiabetes" (definiert in 10) an, wobei sie überwiegend an eine Funk-

tionsänderung des Hypophysen-Nebennierenrindensystems denken. HEUCK und SCHMIDT⁴⁸ fanden bei der Durchsicht der Röntgenaufnahmen verschiedenster Knochenabschnitte bei 234 Diabetikern mit unterschiedlicher Erkrankungsdauer in der Hälfte der Fälle eine mehr oder weniger deutliche Osteoporose im Bereich des GESAMTEN SKELETTES. Neben ausgedehnten arteriosclerotischen Gefäßveränderungen in zwölf Prozent der Fälle fielen den Verfassern⁴⁸ in 93 Fällen VERKALKUNGEN oder VERKNÖCHERUNGEN im Kapselbandapparat der Gelenke, an der Wirbelwäule und an den Sehnenansatzstellen auf, was mit den Ergebnissen von BOULET und Mitarb.^{14, 15} in Übereinstimmung steht. KUHLENCORDT und Mitarb.⁷² veröffentlichten 1966 ihre Ergebnisse über qualitative röntgenologische Skelettuntersuchungen von vierzig Diabetikern bis zum 45. Lebensjahr, deren Diabetes sechs bis sechsundzwanzig Jahre bestand. Dreißig Patienten waren jugendliche Diabetiker, deren Diabetes vor dem 19. Lebensjahr diagnostiziert wurde. In dreizehn Fällen wurde eine Osteopathie festgestellt, die niemals lokalisiert war. Zwölf von diesen dreizehn Patienten hatten eine Diabetesdauer über fünfzehn Jahre. Offen blieb die Frage, weshalb sich die Osteopathie nicht bei allen Diabetikern mit langer Diabetesdauer entwickelte. RECORDIER und Mitarb.⁹⁶ beschrieben bei röntgenologischen Untersuchungen der Wirbelsäulen von 295 Diabetikern 74 Fälle von Osteoporose (28%). Unter diesen Diabetikern mit Osteoporose waren sechzig Frauen. UEHLINGER¹⁰⁸ betont das vorzeitige Auftreten der senilen Osteoporose vor allem bei älteren Diabetikern mit vernachlässigter Stoffwechselstörung. RICH⁹⁹ stellt heraus, daß das Vorkommen der Osteoporose bei Personen mit schweren chronischen Erkrankungen wie z.B. auch Diabetes mellitus häufiger ist als in der Durchschnittsbevölkerung.

Bei der kritischen Betrachtung der vorliegenden Untersu-

chungen zeigt sich, daß bei den einzelnen Fällen der Verlauf des Diabetes mellitus und Art und Ausmaß der Knochenveränderungen außerordentlich unterschiedlich sind. Offenbar spielen mehrere Faktoren eine Rolle⁹⁸. Die Beantwortung der Frage, ob die Osteoporose eine spezifische Komplikation des Diabetes mellitus darstellt, muß deshalb weiteren quantitativen Untersuchungen vorbehalten bleiben. Die vorliegende Arbeit stellt einen Versuch dar, einen Beitrag zu dieser Frage zu leisten.

III. Mögliche U N T E R S U C H U N G S M E T H O D E N :

Die für die Abklärung von generalisierten Knochenaffektionen zur Verfügung stehenden Methoden sind in folgender Tabelle nach HAAS^{39,40} zusammengestellt:

KLINIK: unspezifisch

RÖNTGENDIAGNOSTIK:

- 1) Konventionelle Technik (qualitativ)
- 2) Densitometrie (quantitativ):
 - a) Methoden der vergleichenden Schwächungsmessung^{7,8,49,88}
 - b) Direkte Absorptionsmessung²⁸
 - c) Röntgenologische Substanzanalyse mittels differenter Strahlenqualität^{62-68, 69, 70}

BLUTCHEMISMUS:

A. Calcium, Phosphor

B. Alkalische und saure Phosphatase.

CALCIUMBILANZUNTERSUCHUNGEN^{37, 40, 77, 78, 102, 113;}

- 1) Calciumbilanz
- 2) Abgekürzte Calciumbilanz
- 3) Calciuminfusionstest.

UNTERSUCHUNGEN MIT

- 1) RADIOAKTIVEN ISOTOPEN
 - a) ^{47}Ca ^{21,40,43,44,91}
 - b) ^{85}Sr .

2) STABILEN CALCIUMISOTOPEN ⁴⁶Ca.

NACHWEIS ORGANISCHER METABOLITEN DES KNOCHENSTOFFWECHSELS:

Hydroxyprolin ^{95,40}

Citrat, Hexosamin.

KNOCHENBIOPSIE:

1. Konventionelle Verfahren

2. Morphometrische Methoden

a) nach intravitale Knochemarkierung mit Tetracyclinen ^{29 bis 31}

b) Mikroradiographie ^{50,59}.

CHEMISCHE KNOCHENANALYSE!

Bezüglich der Einzelheiten der Untersuchungsmethoden sei auf die angeführte Literatur und auf die Übersichtsarbeiten von HAAS ⁴⁰ und THIEMANN ¹⁰⁷ verwiesen. Nur einige kritische Bemerkungen seien im folgenden angeführt:

Calciumbilanzuntersuchungen sind mit einem erheblichen labor-technischen und personellen Aufwand und allein schon daraus resultierenden Fehlerquellen verbunden ⁷⁷. Sie lassen keine Differenzierung zwischen Knochenan- und -abbau zu ⁹⁵. Außerdem nimmt mit dem Alter der Calciumgehalt des bradytrophen Gewebes zu. Mit der Calciumbilanz kann nicht zwischen dem Calciumumsatz im Knochen und im bradytrophen Gewebe differenziert werden.

Die ISOTOPENTECHNIK hat neue wesentliche Einblicke in den Knochenumbau gebracht. Es besteht jedoch bei den einzelnen Untersuchern keine Übereinstimmung in bezug auf das anzuwendende mathematische Modell und die Zeitintervalle der Messungen. Ein Langzeitaustausch zwischen extra- und intraossärem Raum kann nicht ausgeschlossen werden ²¹. Als weiteren Unsicherheitsfaktor führt DYMLING ²¹ die nicht sicher bestimmbare Skelettmasse an.

Den morphometrischen Methoden haften die Nachteile der Knochenbiopsie an. Außerdem basiert die Tetracyclinmarkierungsmethode auf folgenden unbewiesenen Voraussetzun-

gen:

1. Die Osteoklastentätigkeit ist die einzige Möglichkeit des Knochenabbaues.
2. Die lineare Resorptionsrate bleibt unabhängig von Alter und Stoffwechselzustand gleich.
3. Jede Howship'sche Lacune stellt einen aktiven Abbauort dar 95,59,22.

Auch die MIKORADIOGRAPHIE fußt auf folgenden unbewiesenen Annahmen: 95,59

1. Die linearen Knochenan- und -abbauraten bleiben gleich.
2. Die sogenannten Resorptionsoberflächen sind zur Zeit der Messung aktiv.
3. Alle sogenannten Knochenbildungsoberflächen sind aktiv.

Am wenigsten belastend für den Patienten sind quantitative röntgenologische Bestimmungen des Skelett-Calciumgehaltes. BALZ und BIRKNER^{7,8} verwenden bei ihrer Methode ein Wasserphantom, in das der Daumen getaucht wird, und eine Aluminiumtreppe, vor der sich ein Plexiglas- oder Wasserkeil befindet, als Referenzsystem. Auf den mit 50 kV angefertigten Röntgenaufnahmen von Fingerglied und Referenzsystem ermitteln sie den sogenannten Aluminiumschwächungsgleichwert. Dieser stieg in ihrem Normalkollektiv bis zum 30. Lebensjahr an und fiel im fünften Jahrzehnt wieder ab, bei den Frauen früher als bei den Männern. Weitere im Prinzip ähnliche Verfahren sind bei KROKOWSKI⁶⁷ aufgeführt.

HEUCK und SCHMIDT⁴⁹ verwenden zur Vergleichsmessung Hydroxylapatit, das in einer den Spongiosabälkchen entsprechenden Körnchengröße homogen in Kunstharz einpolymerisiert ist. Durch chemisch-analytische Kontrollen der photometrisch gewonnenen Apatitwerte an der Schenkelhalsspongiosa konnte eine Abweichung von maximal $\pm 10\%$ gefunden werden. Heuck und Schmidt⁴⁹ fanden ebenfalls ein Absinken des Mineralgehaltes im Knochen nach dem vierzig-

sten Lebensjahr, das bei den Frauen etwas früher einsetzte. Beide genannten Verfahren sind nur an Extremitätenknochen anwendbar.

NORDIN und Mitarb.⁸⁸ beschrieben 1962 ihr Verfahren zur Messung der relativen Wirbelkörperdichte. Dabei werden gleichzeitig seitliche SCHICHTaufnahmen der LWS und eines daneben liegenden Phantoms aus einer in Formalin gelagerten Wirbelsäule von einer Autopsie angefertigt. Die Filme laufen durch ein automatisches Densitometer. Der Quotient der Dichtedifferenz zwischen Wirbelsäule und Phantom in bezug auf Wirbelkörper bzw. Bandscheibe wird als relative Wirbelkörperdichte bezeichnet. NORDIN⁸⁹ setzt den Zeitpunkt der Dichteabnahme des Knochens zwischen das 45. und 55. Lebensjahr.

FROMMHOLD und SCHOKNECHT²⁸ messen den Knochen-Absorptionskoeffizienten mit monochromatischen Strahlen. Durch punktförmige Abtastung mit einem Szintillationszähler erhalten sie zusätzlich Aussagen über die Knochenstruktur. Im Gegensatz zu den anderen Untersuchern fanden sie ein kontinuierliches Absinken des Absorptionskoeffizienten vom zwanzigsten Lebensjahr an, wobei sich Männer und Frauen nur unwesentlich voneinander unterschieden.

Der röntgenologischen Substanzanalyse nach KROKOWSKI^{62-68, 69,70,92} liegt die Verminderung der Absorptionsunterschiede zwischen Knochen und Weichteilgewebe mit steigender Röhrenspannung zugrunde. Die Schwächung der Röntgenstrahlen hängt von Strahlenqualität, Dicke, Dichte und Ordnungszahl des durchstrahlten Objekts ab (Photoeffekt). Bei einer Spannung von 200 kV ist die Schwächung der Strahlung im wesentlichen nur noch von der Dicke und Dichte des Mediums abhängig (Comptoneffekt). Von dem zu untersuchenden Skelettabschnitt werden je eine Röntgenaufnahme mit 60 kV und eine mit 200 kV angefertigt. Die Differenz zwischen Knochen und benachbartem knochenfreien Gewebe wird auf

beiden Aufnahmen an identischen Stellen mit einem Durchmesser von sechs Millimeter photometrisch ermittelt. Sie ist ein Maßstab für den Einfluß der Ordnungszahl auf die Schwächung und damit indirekt den Gehalt des Knochens an Substanzen höherer Ordnungszahl, d.h. Calcium. Mit Hilfe dieser Differenzwerte kann auf einem speziellen Rechenschieber der Hydroxylapatitgehalt des Knochens in mg/ml direkt abgelesen werden. (Chemisch-analytische Vergleichsuntersuchungen des Mineral- und Calciumgehaltes im Knochen¹⁰⁶ ergaben eine Abweichung von $\pm 4\%$. Auf die zusätzliche Messung des Wirbelkörperquerschnittes wird verzichtet, da der Querdurchmesser im individuellen Fall vom zwanzigsten Lebensjahr an konstant bleibt⁵⁵. Der Einfluß des den Knochen umgebenden Weichteilmantels sowie filmtechnische Fehler werden weitgehend eliminiert, da sie sich auf beiden Aufnahmen gleichermaßen auswirken. Vergleichende Hydroxylapatitbestimmungen mit der oben genannten Methode an Wirbelsäule und distalem Radius schafften, daß die Schwankungsbreite (doppelte Standardabweichung) der Normalwerte an der Wirbelsäule für den Altersbereich von 25 bis 65 Jahren mit $\pm 11\%$ deutlich geringer ist als am Radius mit $\pm 25\%$ ⁶³. Außerdem manifestiert sich eine pathologische Osteoporose im allgemeinen zunächst am Stammskelett und schreitet dann zentrifugal fort. Ein Hauptvorteil der röntgenologischen Substanzanalyse des Knochens nach KROKOWSKI⁶⁹ liegt daher in ihrer Anwendbarkeit an jedem beliebigen Skelettabschnitt, also auch der Wirbelsäule.

Durch Bestimmung des Hydroxylapatitgehaltes der Wirbelsäule von 615 knöchengesunden Personen verschiedenen Alters und beiderlei Geschlechts (297 Männer und 318 Frauen) wurden von HAASNER und Mitarb.⁴¹ die Normalwerte in Abhängigkeit von Lebensalter und Geschlecht ermittelt. Nach diesen wird der Maximalwert des Kalkgehaltes in der Wirbelsäule beim Mann etwa im vierzigsten, bei der Frau im 38. Le-

bensjahr erreicht. Danach fällt der Mineralgehalt des Skelettes im Laufe der Altersregression um zwanzig bis vierzig Prozent ab (Siehe Abb. 2a und 2b). Man kann demzufolge die Abnahme des Hydroxylapatitgehaltes im Knochen im höheren Lebensalter als physiologische Osteoporose bezeichnen, der kein Krankheitswert zukommt⁹⁰. Eine über die Altersnormwerte hinausgehende Verminderung müßte als PATHOLOGISCHE OSTEOPOROSE deklariert werden. Die vorliegenden Untersuchungen befassen sich mit der Frage, ob sich bei Diabetes mellitus Hinweise für ein häufigeres Auftreten einer pathologischen Osteoporose finden.

IV. ANGEWANDTE UNTERSUCHUNGSMETHODE und F A L L M A T E R I A L

Die oben beschriebene röntgenologische Substanzanalyse nach KROKOWSKI⁶⁹ wurde bei 120 unausgesuchten Diabetikern im Alter von siebzehn bis 85 Jahren (Durchschnittsalter 61 Jahre) durchgeführt. Es handelte sich um 73 Frauen (Durchschnittsalter 63 Jahre) und 47 Männer (Durchschnittsalter 58 Jahre). Bei sechs Frauen und einem Mann bestanden Zweiterkrankungen, die mit Osteoporose einhergehen können (in Abb. 3a und 3b durch  gekennzeichnet):

GESCHLECHT	INITIALEN	ALTER in JAHREN	ZWEITERKRANKUNG
1.männlich	J.A.	63	Chronische Niereninsuffizienz bei Prostatahypertrophie
2.weiblich	H.E.	53	Pyelonephritische Schrumpfnieren
3. "	W.G.	61	Lebercirrhose
4. "	Sch.Ch.	72	Chronische Pyelonephritis
5. "	D.M.	61	fünf Jahre vor jetziger Untersuchung Anus praeter wegen undifferenzierten Adenocarcinoms der Rectumschleimhaut

6. weiblich	Schu.E.	65	Melanosarkom re. Fundus oculi
7. "	P.E.	65	15 Jahre vor jetziger Untersuchung Wertheim wegen Carcinoma collum uteri. Zwei Monate nach jetziger Untersuchung Fornixca. festgestellt.

Alle diese Fälle waren in bezug auf ihre Zweiterkrankung gut kompensiert, in guter körperlicher Verfassung und beschwerdefrei. Keiner der untersuchten Diabetiker war bettlägerig.

Nach anamnestischen Angaben wurden die Fälle nach der Mindestdiabetesdauer unterteilt. Außerdem erfolgte eine Aufteilung in jugendliche Diabetiker (Manifestation vor dem 30. Lebensjahr) und Altersdiabetiker, stabilen und instabilen Typ. In Anlehnung an CONSTAM¹⁸ wurde der Versuch einer Einteilung nach dem Schweregrad des Diabetes anhand der augenblicklich zur Kompensation benötigten Therapie unternommen (Tabelle 1 und 3). MEHNERT und Mitarb.⁸³ schreiben, daß jeder insulinspritzende Diabetiker, der mehr als 40 E / die (= von der Bauchspeicheldrüse im nichtdiabetischen Zustand produzierte Insulinmenge) spritzen muß, eine relative Insulinresistenz hat.

Eine isolierte, konstante PROTEINURIE (ohne Sedimentbefund) wurde als erstes Zeichen einer diabetischen Nephropathie bewertet²⁶. Sensibilitätsstörungen oder eindeutige Reflexausfälle ohne Hinweis für zentralnervöse Störungen galten als Symptome einer diabetischen Neuropathie. Proteinurie, Neuropathie und Retinopathie wurden als Symptome einer MIKROANGIOPATHIE zusammengefaßt.

Außerdem wurde vermerkt, ob eine HYPERTONIE (konstant systolisch über 160 mm Hg oder diastolisch über 95 mm Hg), eine ADIPOSITAS oder eine ARTERIOSCLEROSE der großen Gefäße

(röntgenologisch oder klinisch ausgeprägt) vorlagen.

V.E R G E B N I S S E

Die ermittelten Hydroxylapatitwerte (mg/ml Knochen) wurden nach den Geschlechtern getrennt den von HAASNER und Mitarb.⁴¹ an 615 knochengesunden Personen bestimmten Normwerten gegenübergestellt (Abb. 2a und 2b). Um die normale, alters- und geschlechtsabhängige Veränderung des Hydroxylapatitgehaltes im Knochen auszuschalten und die statistische Überprüfung zu vereinfachen, wurden die Ergebnisse in Prozentzahlen der für Alter und Geschlecht geltenden Normdurchschnittswerte ausgedrückt (Abb. 2a + 2b + 3a + 3b). Dabei fiel auf, daß möglicherweise auch nach Ausschaltung der physiologischen Osteoporose - durch Angabe des Hydroxylapatitgehaltes in Prozenten der Alters- und Geschlechtsnorm - eine Korrelation zwischen dem pathologisch verminderten Hydroxylapatitgehalt und dem Lebensalter der untersuchten Diabetiker bestand (Abb. 3a + 3b). Bei den männlichen Diabetikern konnte die Korrelation zwischen dem Alter und dem pathologisch verminderten Hydroxylapatitgehalt statistisch gesichert werden: $r = - 0,4603$ ($p < 0,01$). Für die weiblichen Diabetiker fand sich keine signifikante Korrelation: $r = - 0,1394$ ($p > 0,05$), jedoch bestand diese bei gemeinsamer Betrachtung von Männern und Frauen:

$$r = - 0,2992 \text{ (} p < 0,01 \text{)}.$$

Als PATHOLOGISCHE OSTEOPOROSE wurde ein Hydroxylapatitgehalt gleich oder unter 90% der Alters- und Geschlechtsnorm definiert. Die pathologische Osteoporose wurde in drei Schweregrade unterteilt:

- + 90-81% der Norm
- ++ 80-71% der Norm
- +++ 70% und weniger.

Bei fünfzig der untersuchten Personen (= 41,66%) fand sich eine pathologische Osteoporose. Im Gegensatz zu den Ergebnissen von RECORDIER und Mitarb.⁹⁶ bestand kein nennenswerter Unterschied in der Osteoporosehäufigkeit zwischen männlichen und weiblichen Diabetikern. Sie trat auch nicht wie die physiologische Osteoporose bei den Frauen früher auf als bei den Männern (Abb. 1) 7,41,49.

Männer: 19 von 47 (40,42 %) mit pathologische Osteoporose

Frauen: 31 von 73 (42,47 %) mit " "

Der geringe prozentuale Unterschied ließe sich durch das Fehlen von Frauen unter 30 Jahren erklären.

Das Durchschnittsalter der Diabetiker (männlich + weiblich) mit pathologischer Osteoporose betrug 64,7 Jahre, das der ohne pathologische Osteoporose 58,5 Jahre.

Um mögliche Faktoren für die Entstehung der bei den untersuchten Diabetikern festgestellten pathologischen Osteoporose aufzudecken, wurden sämtliche Fälle nach dem Vorhandensein und Grad der pathologischen Osteoporose und den ermittelten klinischen Daten zusammengestellt (Tabelle 1) .

VI. D I S K U S S I O N

Besteht nach den vorliegenden Ergebnissen eine Beziehung zwischen der beobachteten pathologischen Osteoporose und den erfaßten klinischen Daten?

Bei Diabetes treten eine spezifische und eine generalisierte Form der Angiopathie auf²⁴ .

Untersuchung der KORRELATION zwischen verschiedenen, bei Diabetes typischen Symptomen und Befunden und einer pathologischen Osteoporose:

1. MIKROANGIOPATHIE: Proteinurie - Neuropathie -

Retinopathie:

Die PROTEINURIE wurde einzeln und als Teilsymptom einer Mikroangiopathie verwertet, weil sie als leicht erfaßbares erstes Zeichen einer renalen diabetischen Mikroangiopathie gilt²⁶. Von den Männern mit pathologischer Osteoporose hatten 15,3% eine Proteinurie, von denen ohne pathologische Osteoporose 10,7%; von den Frauen 12,9 bzw. 21,4%. Insgesamt hatten sieben von fünfzig Diabetikern mit pathologischer Osteoporose (14%) eine Proteinurie, zwölf von 70 ohne pathologische Osteoporose (17,1%).

Demnach fanden sich keinerlei Hinweise dafür, daß bei Diabetikern mit Proteinurie häufiger eine pathologische Osteoporose zu finden ist.

Der FUNDUSBEFUND ist leider nur von 61 Diabetikern bekannt. Die Ergebnisse können deshalb nur mit Vorbehalt zur Beurteilung herangezogen werden (Tabelle 2).

	OSTEOPO- ROSEGRAD	F U N D U S RETINO- PATHIE	KEINE RETINO- PATHIE	UNBE- KANNT	<u>RETINOPATHIE</u> KEINE RETINOPATHIE
MÄNNER:	0	2	12	14	1/6
	+	4	1	2	
	++	1	2	2	5/7
	+++	0	4	3	
FRAUEN:	0	8	16	18	1/2
	+	1	4	8	
	++	3	2	7	4/7
	+++	0	1	5	

T A B E L L E 2

Aus Tabelle 2 ist ersichtlich, daß bei den Frauen mit pathologischer Osteoporose Retinopathien nicht häufiger zu finden waren. Auch bei den Männern scheint der zunächst aufkommende Verdacht auf ein Zusammentreffen

nicht gerechtfertigt, da bei den untersuchten Diabetikern mit schwerster pathologischer Osteoporose keine Retinopathie festgestellt wurde.

11 von 19 männlichen Diabetikern (58%) mit pathologischer Osteoporose wiesen ein oder mehrere Symptome einer diabetischen MIKROANGIOPATHIE auf, 6 von 28 ohne pathologische Osteoporose (21,4%), bei den Frauen hingegen sieben von 31 (22,6%) bzw. siebzehn von 42 (40,5%). Insgesamt wurde bei 18 von 50 (36 %) Diabetikern mit pathologischer Osteoporose eine diabetische Mikroangiopathie erfaßt gegenüber 23 von 70 (32,9%) Diabetikern ohne pathologische Osteoporose.

Auch für eine diabetische Mikroangiopathie ist eine Beziehung unwahrscheinlich. Allerdings muß einschränkend hinzugefügt werden, daß sicher ein großer Teil der Mikroangiopathien nur autoptisch erfaßt werden kann¹³.

2. DIABETESTHERAPIE

Tabelle 3 gruppiert die Fälle nach der augenblicklich zur Kompensation benötigten Therapie.

	INSULINBEDARF ÜBER 30 E/die		INSULINBEDARF UNTER 30 E/die bzw. TABLETTEN oder DIÄT	
	MIT p.O.	OHNE p.O.	MIT p.O.	OHNE p.O.
MÄNNER	7	7	12	21
FRAUEN	3	14	28	28
	10	21	40	49

T A B E L L E 3

Zwar schien die pathologische Osteoporose bei Männern, die mehr als 30 E / die Insulin benötigten, häufiger vorzukommen. Männer und Frauen zusammen betrachtet, wurde dieser Verdacht jedoch eher entkräftet. Die Fest-

stellung von BOULET und Mitarb.¹⁴, daß Diabetiker mit schwerer Osteoporose häufig einen insulinresistenten Diabetes mellitus haben, kann nicht bestätigt werden.

3. D I A B E T E S T Y P

Von acht jugendlichen Diabetikern wies nur einer eine pathologische Osteoporose auf, der jedoch bereits 50 Jahre alt war und dessen Diabetes seit 39 Jahren manifest war.

Besonders auffällig war, daß alle männlichen jugendlichen Diabetiker, die das 30. Lebensjahr nicht überschritten hatten, einen Hydroxylapatitgehalt über 110% der Norm aufwiesen. Leider konnten keine Frauen unter dreißig Jahren untersucht werden.

Die pathologische Osteoporose war auch bei instabilem Diabetes keinesfalls häufiger:

14,0 % bei instabilen Diabetikern,

18,6 % bei stabilen Diabetikern (Siehe Tabelle 1).

4. Bei den Männern war eine HYPERTONIE bei den Fällen mit pathologischer Osteoporose etwas seltener, bei den Frauen etwas häufiger. Insgesamt war das Vorkommen praktisch gleich:

54 % bei Diabetikern ohne pathologische Osteoporose,

56 % bei " mit pathologischer Osteoporose

(Siehe Tabelle 1).

5. Eine ADIPOSITAS schien bei Diabetikern mit Osteoporose eher seltener zu sein: sie fand sich (Tabelle 1)

bei den Diabetikern mit pathologischer Osteoporose in
42 %,

bei den Diabetikern ohne pathologische Osteoporose in
53%.

6. A R T E R I O S C L E R O S E

Bei 40 % der untersuchten Diabetiker wurde in Übereinstimmung mit SCHOOP und Mitarb.¹⁰¹ eine Arteriosclerose gefunden. Bei Betrachtung der Tabelle 1 fällt auf, daß die Häufigkeit einer schweren Arteriosclerose möglicherweise dem Schweregrad der pathologischen Osteoporose parallel geht. Dies wurde deshalb mit dem χ^2 Test überprüft. Die einfache Signifikanz ($p < 0,05$) konnte bestätigt werden (Tabelle 4). Tabelle 4 zeigt, daß das Lebensalter als Faktor nicht ausgeklammert werden kann. Dies entwertet die statistische Überprüfung insofern nicht, als Arteriosclerose und Alter parallel gehen. Es wäre deshalb denkbar, daß mit der Arteriosclerose praktisch das Alter erfaßt worden ist.

7. D I A B E T E S D A U E R

Abbildung 4 läßt erkennen, daß die Häufigkeit der pathologischen Osteoporose der bekannten Diabetesdauer nicht parallel geht. Diese Feststellung steht in Übereinstimmung mit den Ergebnissen von RECORDIER und Mitarb.⁹⁶ und im Gegensatz zu denen von KUHLENCORDT und Mitarb.⁷², BUTTURINI und BARONCHELLI¹⁷ und BOULET und Mitarb.¹⁴. Einschränkend muß jedoch gesagt werden, daß die Arbeiten von 72 und 14 wegen des unterschiedlichen Fallmaterials (Höchstalter 45 Jahre bei 72) bzw. zu geringer Fallzahl¹⁴ schwer vergleichbar sind.

Zweifellos ist die bekannte Diabetesdauer ein schlechter Maßstab, da besonders im Alter der Diabetes erst durch seine Komplikationen oder zufällige Durchuntersuchungen entdeckt wird.

8. Es bietet sich deshalb das ALTER selbst als Maßstab an, da bekanntlich der Diabetes mellitus genetisch bedingt ist 74 + 115. Aus den Abbildungen 3a und 3b ist ersichtlich, daß mit größter Wahrscheinlichkeit eine Korrelation zwischen Lebensalter und pathologisch vermindertem Hydroxyl-

apatitgehalt des Knochens besteht ($p < 0,01$). Die fehlende Signifikanz der Korrelation zwischen Lebensalter und pathologisch vermindertem Hydroxylapatitgehalt des Knochens bei weiblichen Diabetikern könnte durch das Fehlen der Altersgruppen unter dreißig Jahren bedingt sein.

Mit anderen Worten:

BEI EINEM DIABETIKER TRITT MIT ZUNEHMENDEM LEBENS-
ALTER GEGENÜBER DEM NORMALKOLLEKTIV SIGNIFIKANT
HÄUFIGER EINE PATHOLOGISCHE OSTEOPOROSE AUF

Aus Tabelle 5 ist ersichtlich, daß schwere Osteoporosefälle mit schwerem Diabetes mellitus und langer Dauer der Erkrankung keine anderen Komplikationen aufzuweisen brauchen.

VII. S C H L U S S F O L G E R U N G

1. Die besprochenen Untersuchungsergebnisse lassen den Schluß zu, daß bei Diabetes mellitus in etwa 42 % eine pathologische Osteoporose auftritt.
2. Es konnte kein Zusammenhang zwischen pathologischer Osteoporose einerseits und Schweregrad, Dauer und Typ des Diabetes, Mikroangiopathie, Hypertonie oder Adipositas andererseits festgestellt werden.
3. Dagegen fand sich eine statistisch zu sichernde Korrelation zwischen dem Lebensalter der Diabetiker, sowie der Arteriosklerose einerseits und der pathologischen Osteoporose andererseits.

Demnach könnte die pathologische Osteoporose im Rahmen einer möglicherweise genetisch bedingten übergeordneten Störung, die Diabetes mellitus und Calcium- und Phosphatstoffwechsel betrifft, auftreten. Zu der Manifestation der pathologischen Osteoporose bedarf es jedoch zusätzlicher Faktoren. Diese Faktoren zu finden, lag nicht im Bereich der angewandten Untersuchungsmethode. Dies muß dem Ausbau

hormoneller und biochemischer Untersuchungstechniken überlassen bleiben.

Die Untersuchungen von L.GARREN und CAHILL³² und GOLD und GARKEN³⁴ können einen Beitrag zu diesem Problem leisten. Sie fanden bei Ratten eine Beziehung zwischen Diabetes mellitus und Steroidstoffwechsel; sie zeigten eine Abnahme der Mikrosomensteroidreduktase der Leber, die durch Insulin korrigiert wurde.

Weitere Aufklärung ist durch die Bestimmung von Thyreocalcitonin und Parathormon zu erhoffen.

VIII. Z U S A M M E N F A S S U N G

Nach einem Abriss über die verschiedenen Theorien der Osteoporoseentstehung, das Vorkommen der Osteoporose und Möglichkeiten der qualitativen und quantitativen Erfassung der Osteoporose wurde über die Ergebnisse der an 120 unausgesuchten Diabetikern durchgeführten röntgenologischen Substanzanalysen nach KROKOWSKI⁶⁹ berichtet. Die Ergebnisse wurden mit dem von HAASNER und Mitarb.⁴¹ ermittelten Normalkollektiv verglichen und mit den verfügbaren klinischen Daten korreliert. Als pathologische Osteoporose wurde ein auf mindestens 90 % verminderter Hydroxylapatitgehalt, bezogen auf das alters- und geschlechtsentsprechende Normalkollektiv, definiert. Sie war in ca. 42 % der Fälle vorhanden. Eine signifikante Korrelation wurde mit dem Lebensalter und der Arteriosclerose festgestellt.

Grad der Osteoporose (s. Text)	Diabetesdauer					Diät	Therapie		Diabetes- typ	Diabetestyp		Addi- po- si- on	Hyper- tonie	Skie- rose	Mikroangiopathie Neuropathie + (a) + (b)	Retinopathie (h)	o.B.	Fundus unbekannt
	1 J.	1-5 J.	5-10 J.	10-15 J.	15 J.		Therapie TBL, E/die	30 E/die		Diabetestyp Ju- gendl.	Stä- sta- BII							
♂ 28 O. (2. 518)	5	9	8	4	2	7	12	2	7	23	5	22	6	15	13	9		14
♀ 42	6	13	5	6	8	7	16	5	14	40	2	35	7	22	25	14	16	18
♂ 7 + (81-90t)	1	3	-	3	-	-	5	-	2	7	-	7	-	3	3	4	1	2
♀ 13	2	-	6	4	1	1	10	1	1	13	-	13	-	5	9	4	4	8
♂ 5 ++ (71-80t)	1	3	-	-	1	-	3	-	2	5	-	4	1	2	-	1	2	2
♀ 12	-	5	5	1	1	-	9	1	2	12	-	10	2	6	9	7	2	7
♂ 7 +++ (6. 70t)	1	2	1	-	3	-	3	1	3	6	1	3	4	3	3	5	4	3
♀ 6	-	4	1	-	1	1	2	3	-	6	-	6	-	2	4	4	1	5

Tabelle 1

OSTEOPOROSE

ARTERIOSCLEROSE	-	+	++	+++	SUMME
TATSÄCHLICH (a)	22	8	10	9	49 = 40,8 % v. 120
	(64)	(72)	(63)	(66)	(67,4)
ERWARTET (b)	28,6	8,2	6,9	5,3	49

DIFFERENZ a - b	-6,6	-0,2	3,1	3,7	
(a-b) ²	43,56	0,04	9,61	13,69	
I (a-b) ² /b	1,523	0,00488	1,393	2,582	

KEINE ARTERIOSCLEROSE

TATSÄCHLICH (a)	48	12	7	4	71 = 59,2 % v. 120
	(56)	(63)	(68)	(61)	(58,2)
ERWARTET (b)	41,4	11,8	10,1	7,7	71

DIFFERENZ a - b	6,6	0,2	-3,1	-3,7	
(a-b) ²	43,56	0,04	9,61	13,69	
II (a-b) ² /b	1,052	0,00339	0,952	1,777	

$$\text{SUMME I + II} = \chi^2 = 9,28727 \quad P < 0,05$$

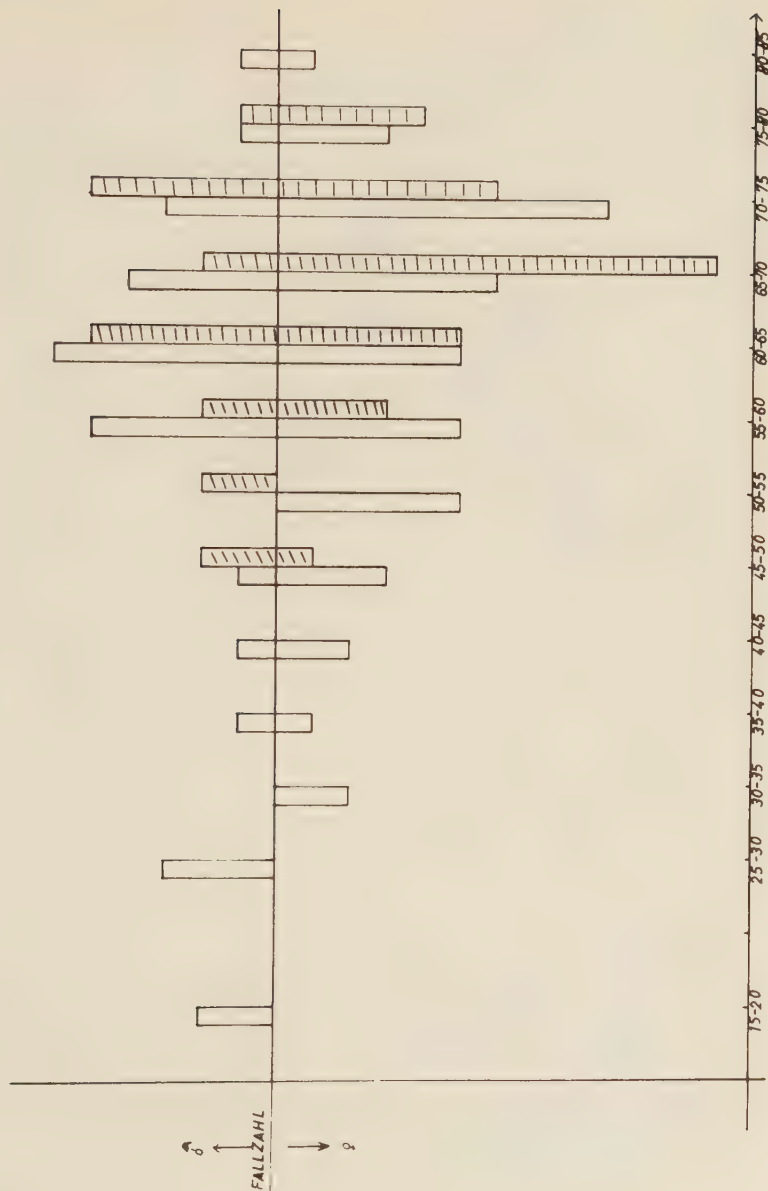
TABELLE 4

Osteoporose-Grad	Intialien	Alter in J.	Diabetes in J.	Therapie in E.	In-sta-bil. Dia-	Adi-po-tas nie	Hy-per-to-	SKle-Ji-Mikroangiopathie pi-Neuro-Prote- de pathie inurie pathie	Fundus o.B. unbekannt
+	Schm.K.	47	11	60 E				x	
+	O.P.	58	2	T		x		x	
+	M.W.	61	10	T/36 E Alt		x		x	
+	K.P.	69	10	T		x	x	x	x 1961
+	Sch.G.	73	2	T		x	x	x	
+	H.E.	73	3	T		x	x		x
+	W.E.	74	41	T		x	x	x	x
++	N.F.	49	2	T			x		x
++	W.A.	50	2	60 E	x	x	x	↑↑	x
++	F.H.	57	3	T			x	x	
++	R.H.	61	28	104 E res.					x
++	D.H.	71	2	T		x	x		x
+++	Sp.K.	50	39	60 E	x		x		x
+++	K.E.	61	2,5	60 E	x	x	x		x
+++	W.F.	61	41	T		x	x	x	x
+++	B.F.	62	2	T		x			x
+++	E.W.	66	18	T		x	x		x
+++	Sö.K.	70	25	32 E	x	x	x	x	x
+++	R.W.	75	6	16 E	x		x		x

Tabelle 5 a

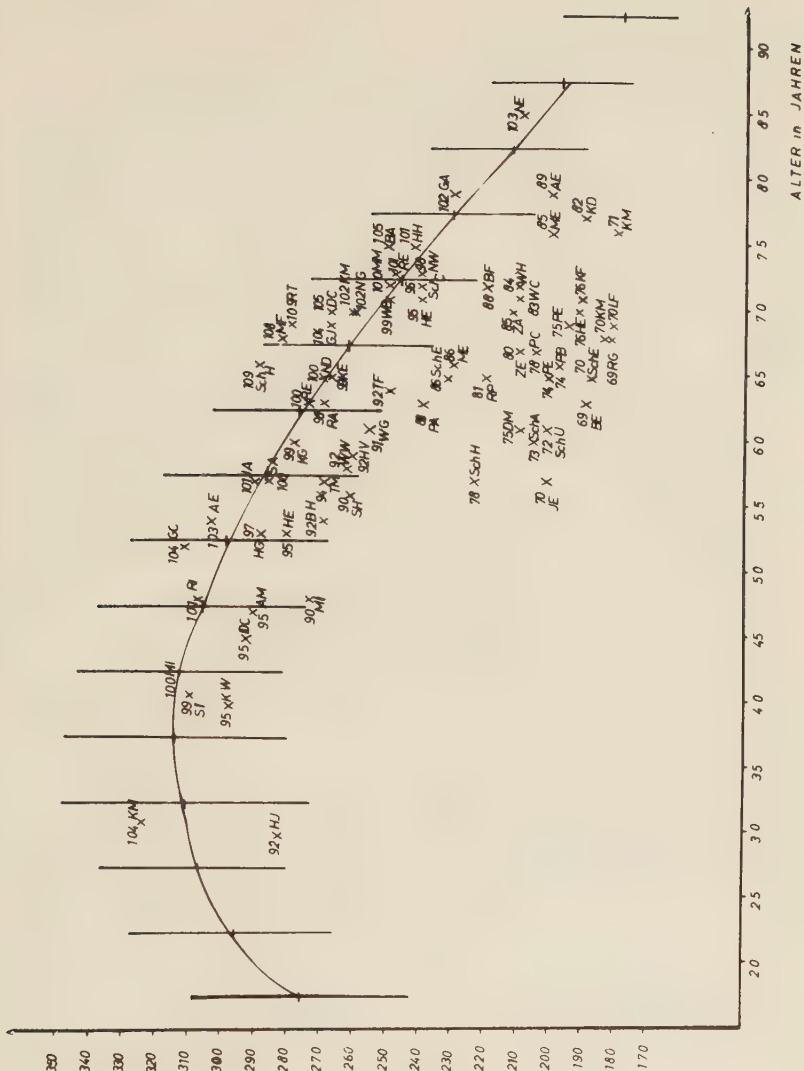
Osteoporose-Grad	Initia- len	Alter	Diabe- in J. tas- dauer in J.	Therapie Diät=D Tabl=T Insulin in E	In- sta- bil. Dia- bet.	Adi- po- si- tas	Hy- per- to- nie	Skle- rose	Li- pi- de	Mikroangiopathie Neuro- Prote- Retino- pathie inurie pathie	Fundus o.B. unbe- kannt
+	M.J.	48	6	T			x				x
+	S.H.	56	11	T			x				x
+	P.A.	63	12	60 E		x	x				x
+	Sch.E.	65	6	T			x		??		x
+	R.P.	65	8	T			x				x
+	M.E.	66	7	T		x					x
+	Z.A.	70	16	20 E		x	x	x			x
+	W.Ch.	71	14	T				x		x x x	
+	W.H.	72	8	T		x					x
+	B.F.	72	<1	T			x	x			x
+	Mi.E.	76	>10	T		x	x			x x	x
+	K.D.	77	8	D							x
+	A.E.	79	<1	T			x	x			x
++	Schr.H.	57	4	T			x	x	??		x
++	Sch.A.	60	9	T		x					x
++	Schu.U.	61	5	16 E	x		x				x
++	D.M.	61	2	T		x	x	x			x
++	P.E.	65	4	T			x				x
++	Pf.B.	66	7	60 E		x	x	x		x	
++	P.Ch.	67	13	56 E	x	x	x	x		x x	x
++	Z.E.	67	15	T			x			x	
++	H.E.	69	7	T		x	x	x			x
++	Pa.E.	70	>8	T			x	x		x	x
++	K.F.	72	3	T		x					x
++	Kö.M.	76	2	T				x		x x	
+++	J.E.	57	2	T							x
+++	B.E.	63	15	28 E		x	x	x			x
+++	Sch.E.	65	5	T			x				x
+++	R.G.	68	5	D				x			x
+++	Ku.M.	68	2	16 E			x	x			x
+++	L.F.	69	4	16-20 E		x	x	x			x

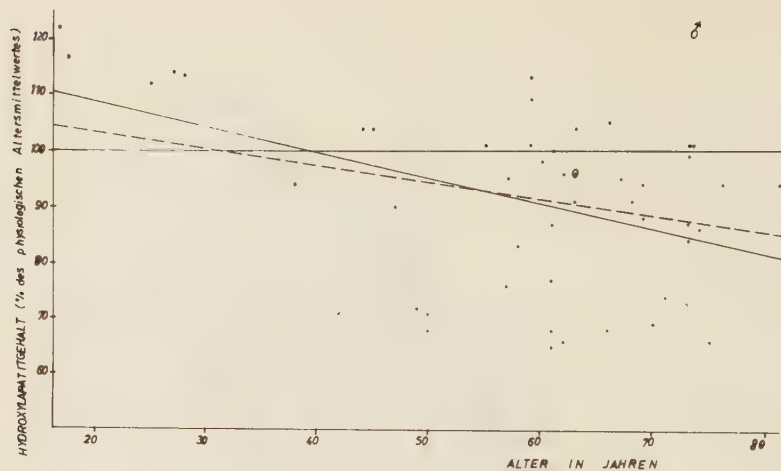
Tabelle 5 b



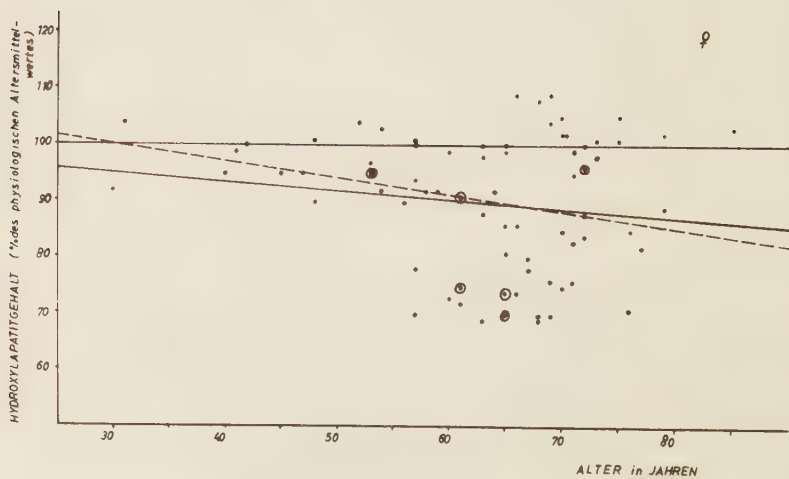
LEBENSALTER IN JAHREN

ABB. 1





A 33. 3 a



A 33. 3 b

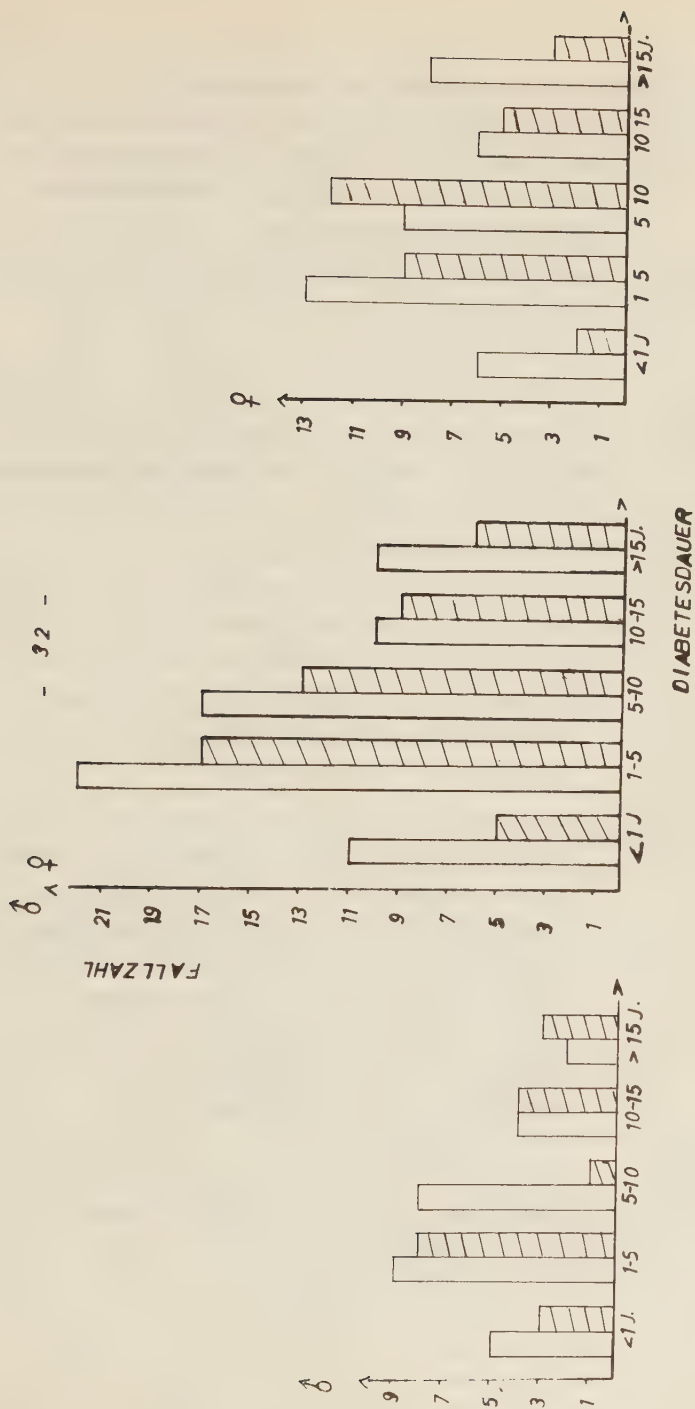


ABB. 4

IX. ERLÄUTERUNGEN ZU TABELLEN und ABBILDUNGEN :

TABELLE 4 : Pathologische Osteoporose in Korrelation gesetzt zur Arteriosclerose. Die in Klammern angeführten Zahlen bedeuten das Durchschnittsalter der einzelnen Gruppen .

TABELLE 5 : Übersicht über die klinischen Daten
 a. der männlichen Diabetiker mit pathologischer Osteoporose,
 b. der weiblichen Diabetiker mit path. Osteoporose.

ABBILDUNG 1: Häufigkeit der pathologischen Osteoporose bei Männern und Frauen in den einzelnen Altersgruppen.
 LEERE SÄULEN = Fälle ohne patholog. Osteoporose
 MARKIERTE SÄULEN = Fälle mit " " "

ABBILDUNG 2a : Hydroxylapatitgehalt der männlichen Diabetiker im Vergleich zum Normalkollektiv.
 Neben den Absolutwerten der einzelnen Fälle wurden die Initialen und der Prozentwert in bezug auf die Altersnorm angegeben.

ABBILDUNG 2b : Entsprechend 2a für Frauen.

ABBILDUNG 3a : Darstellung des Hydroxylapatitgehaltes der männlichen Diabetiker in Prozent des physiologischen Altersmittelwertes zur Ermittlung des Korrelationskoeffizienten zum Lebensalter.
 DURCHGEZOGENE LINIE = Regressionsgerade der männlichen Diabetiker : $y = -0,46x + 118$;
 $r = -0,4603$; $z_F = 0,5$; $p < 0,01$
 GESTRICHELTE LINIE = Regressionsgerade aller Diabetiker : $y = -0,3059x + 109,7$; $r = -0,2992$;
 $z_F = -0,31$; $p < 0,01$

ABBILDUNG 3b : DURCHGEZOGENE LINIE = Regressionsgerade der weiblichen Diabetiker : $y = -0,15096x + 99,5$;
 $r = -0,1394$; $z_F = -0,14$; $p < 0,05$.
 GESTRICHELTE LINIE wie bei 3a .

ABBILDUNG 4 : Relation zwischen bekannter Diabetesdauer und Vorkommen der Osteoporose

LEERE SAULEN = ohne pathologische Osteoporose

MARKIERTE SAULEN = mit pathologischer "

X. ALPHABETISCHES LITERATURVERZEICHNIS

1. ALBRIGHT, F., BLOOMBERG, E. and SMITH, P. H. Postmenopausal osteoporosis. Trans. Ass. Amer. Physns 55, 298-305 (1940). Zitiert nach 45 und 73.
2. ALBRIGHT, F., SMITH, P. H. and RICHARDSON, A. M. Postmenopausal osteoporosis. J. A. M. A. 116, 2465-2474 (1941).
3. ALBRIGHT, F. and E. REIFENSTEIN The parathyroid glands and metabolic bone disease. Baltimore: Williams & Wilkins 1948. Zitiert nach 73 und 87.
4. APPEL, W. Über Schädelhyperostosen bei Diabetikern. Deutsches Archiv für klin. Med. 198, 60-70.
5. AZERAD, E., J. LOBETZKI, L. STUHL, O. SLOTINE IV Congr. de la Fédération internat. du diabète (Genève 1961). Zitiert nach 71.
6. BAILEY, C. C. and ROOT, H. F. New Engl. J. Med. 236, 397 (1947). Zitiert nach 53.
7. BALZ, G. und R. BIRKNER Bestimmung des Aluminiumschwächungs-gleichwertes von Knochengewebe am Lebenden. Strahlentherapie 99, 221-226 (1956).
8. BIRKNER, R. Röntgenologische Früherfassung kalzipenischer Osteopathien nach der Methode von Balz und Birkner. Anabolikum Kolloquium 1963 Berlin, 106-109.
9. BARTELHEIMER, H. Hyperostosis frontalis interna und hypophysärer Diabetes. Wien. Med. Wochen 89, 341-343 (1939). Zitiert nach 16.
10. BARTELHEIMER, H. Die Regulation des Kohlehydratstoffwechsels beim insulinären und extrainsulinären Diabetes. Dtsch. Zeitschr. f. Verdauungs- u. Stoffwechselkrht. 9, 238-246 + 272-284 (1949).

11. BARTELHEIMER, H. + SCHMITT-ROHDE, J. M. Osteoporose als Krankheitsgeschehen. *Ergebn. inn. Med. Kinderheilk.*, N.F. 7, 454-585 (1956) .
12. BAUER, W., AUB, J. C. and ALBRIGHT, F. Studies of calcium and phosphorus metabolism. *J. Exper. Med.* 49, 145 (1929). Zitiert nach 45 .
13. BELL, E. T. Artherosclerotic gangrene of the lower extremities in diabetic and nondiabetic persons. *Amer. J. Clin. Path.* 28, 27-36 (1957) .
14. BOULET, P., SERRE, H., MIROUZE, J. Le Rachis Diabétique. *La Semaine des Hopitaux* 30, 2392-2410 (1954).
15. BOULET, P., J. MIROUZE, M. PELISSIER. Le pied diabétique. *La Semaine des Hopitaux* 30, 2410-2423 (1954) .
16. BOULET, P. et J. MIROUZE. Le crâne diabétique. *La Semaine des Hopitaux* 30, 2423-2428 (1954) .
17. BUTTURINI, U., BARONCELLI, A. Le osteopatie nel diabete mellito. *Giornale di clinica medica* 10, 1-50 (1953). Zitiert nach 14 und 11.
18. CONSTAM, G. R. Zur Spätprognose des Diabetes mellitus. *Helvetica Medica Acta* 32, 287-305 (1965).
19. COPLAND, W. A. Bone Changes in Diabetes. *Proc. R. Soc. Med.* 47, 345-347 (1954).
20. DULCE, H. J. Knochenbildung und Knochenauflösung. *Anabolikum Kolloquium 1963 Berlin*, Schering AG, 76-82.
21. DYMLING, J. F. Studien des Knochenmineralstoffwechsels bei der Osteoporose mittels radioaktiv markierter Substanzen. *Internist* 7, 578-581 (1966) .
22. EGER, W. Morphologie des Knochenstoffwechsels und seiner Störungen. *Anabolikum Kolloquium 1963 Berlin*, Schering AG, 82-90.
23. EGER, W. Pathologische Anatomie der Osteoporose unter besonderer Berücksichtigung der Mineralstoffwechselvorgänge im Knochengewebe. *Verh. Dtsch. Ges. inn. Med.* 71, 533-568 (1965) .

- 24.FAGERBERG, S.E. Diabetic Neuropathy. Acta Med.Scand.Suppl.
345, 1-60 (1959) .
- 25.FLEISCH, H. Über Hydroxylapatitkristalle des Knochens.
Symposium Bad Bramstedt 1965 . In: Der Rheu-
matismus 37, 171-175. Dr. Dietrich Steinkopff
Verlag. Darmstadt 1966 .
- 26.FORSHAM, P.H., J.STEINKE and G.W.THORN. Diabetes mellitus.
Chap.86. 489-504, in: R.R.HARRISON Princip-
les of Internal Medicine 5th Ed.Mc.Graw-Hill
Book Co. New York-Toronto-Sydney-London .
- 27.FOSTER, D.B., BASSETT, R.C. Diabetes complicated by a Charcot
ankle-joint. Arch.Neurol.Psychiat.57,173(1947)
Zitiert nach 103.
- 28.FROMMHOLD, W.+G.SCHOKNECHT. Untersuchungen über die Ab-
sorption und Feinstruktur von Knochen mittels
monochromatischer Röntgenstrahlung. Fortschr.
Röntgenstr. 93, 358-366 (1960) .
- 29.FROST, H.M. and VILLANUEVA, A.R. Human osteoblastic activity.
I.Henry Ford Hosp.M.Bull.9,176(1961). Zitiert
nach 45 .
- 30.FROST, H.M. Postmenopausal osteoporosis. A disturbance in
osteoclasia. J.Am.Geriatrics Soc.9, 1078(1961).
Zitiert nach 45.
- 31.FROST, H.M., A.R.VILLANUEVA, J.R.RAMSER und L.ILNICKI. Knochen-
biodynamik bei 39 Osteoporosefällen gemessen
durch Tetracyclinmarkierung. Internist 7, 572-
578 (1966) .
- 32.GARREN, L.+ F.CAHILL. Effect of Experimental Diabetes on Ste-
roid Metabolism. J.Biol.Chem.238, 2923-2925(1963) .
- 33.GERSHON-COHEN, J. and JOWSEY, J. The relationship of dietary
calcium to osteoporosis. Metabolism 13,
221-226 (1964) .

34. GOLD, N.J. and L.D. GARREN Effect of Experimental Diabetes on Steroid Metabolism. *J. Biol. Chem.* 239, 2796-2803 (1964).
35. GORDAN, G.S. and EISENBERG, E. The effect of oestrogens, androgens and corticoids on skeletal kinetics in man. *Proc. Roy. Soc. Med.* 56, 1027-1029 (1963).
36. GÜNTHER, O. Osteopathie als Diabetes-Spatkomplikation. Halle (Saale): Marhold 1956. Zitiert nach 71 + 72.
37. HARRISON, M., FRASER, R. and B. MULLAN Calcium Metabolism in Osteoporosis. *Lancet* I, 1015-1019 (1961).
38. HAAS, H.G. Calcitonin-Thyreocalcitonin. *Schweiz. Med. Wschr.* 96, 361 (1966).
39. HAAS, H.G. Methoden zur Untersuchung generalisierter Knochenaffektionen. Symposium Bad Bramstedt 1965. In: *Der Rheumatismus* 37, 190-195. Dr. Dietrich Steinkopff Verlag Darmstadt 1966.
40. HAAS, H.G. Die Abklärung von Knochenkrankheiten. *Internist* 7, 558-564 (1966).
41. HAASNER, E., KROKOWSKI, E. und K. RACH Normalwerte des Hydroxylapatitgehaltes im Skelett in Abhängigkeit von Lokalisation, Lebensalter und Geschlecht. *Klin. Wschr.* 45, 575-578 (1967).
42. HASELOFF, O.W.-HOFFMANN, H.-J. Kleines Lehrbuch der Statistik. Walter De Gruyter & Co. Berlin 1968.
43. HEANEY, R.P. and WHEDON, G.D. Radiocalcium studies of bone formation rate in human metabolic bone disease. *J. Clin. Endocrinol.* 18, 1246-1267 (1958).
44. HEANEY, R.P. Radiocalcium metabolism in human disuse osteoporosis. *Am. J. Med.* 33, 188-200 (1962).
45. HEANEY, R.P. Editorial - A unified concept of osteoporosis. *Am. J. Med.* 39, 877-880 (1965).
46. HEINBERG, C.A. The bone structure in alloxan-induced diabetes mellitus in rats. *Acta med. Scand.* 142,

- 274-277 (1952) . Zitiert nach 47,14 + 11.
- 47.HERNBERG C.A.Skelettveränderungen bei Diabetes mellitus
der Erwachsenen. Acta med.Scand.143, 1-14(1952)
- 48.HEUCK,F.+E.SCHMIDT(Kiel) Zur Osteoporose bei Diabetes melli-
tus.Verh.Dtsch.Ges.inn.Med.62,464-467 (1956).
- 49.HEUCK,F. Beurteilung des Kalksalzgehaltes der Knochen bei
Osteopathien.Anabolikum Kolloquium 1963,Berlin,
Schering AG, 113-119 .
- 50.HEUCK,F.Neue Ergebnisse der Mikroradiographie bei System-
erkrankungen des Skelets. Verh.Dtsch.Ges.inn.Med.
71, 597-607 (1965) .
- 51.HEUCK,F.Osteoporose-Schlußwort.Verh.Dtsch.Ges.inn.Med.71,
616(1965) .
- 52.HILL,A.B.Principles of Medical Statistics, 8th Ed.The Lan-
cet ltd.1966.
- 53.HINDEMITH,H.Geleierkrankungen bei Diabetes mellitus.
Dtsch.Archiv klin.Med.196, 65-69(1949) .
- 54.HODGSON,J.R.,PUGH,D.G.,YOUNG,H.Roentgenologic aspect of
certain lesions of bone:Neurotrophic or in-
fectious? Radiology 50,65-71 (1948) .
- 55.IMIG,H.Vereinfachung der quantitativen Absorptionsmessung
zur Calciumbestimmung im menschlichen Skelettsystem.
Diss.Freie Univ.Berlin 1966 .
- 56.JORDAN,W.R.Diabetes and Charcot ankle-joint.Arch.intern.
Med.57,307 (1936).Zitiert nach 103 + 81 .
- 57.JORDAN,W.R. Diabetes with neuropathic ankle-joint or
changes in the lumbar vertebrae. Sth.med.J.36,
45 (1943). Zitiert nach 103 .
- 58.JOWSEY,J. Age changes in human bone. Clin.Orthopaed.17,
210, 1960. Zitiert nach 45 .
- 59.JOWSEY,J. Editorial - Quantitative Microradiography.
Amer.J.Med.40, 485-491 (1966) .
- 60.KNUTSSON,F.Diabetic Arthropathy. Acta Radiologica 36,
114-120 (1951) .

61. KRANE, S.M., BROWNELL, G.L., STANBURY, J.B. and CORRIGAN, H.
The effect of thyroid disease on calcium metabolism in man. J.Clin. Invest. 35, 874 (1956) .
62. KROKOWSKI, E. Die Absorption von Röntgenstrahlen im Knochen. Fortschr. Röntgenstr. 91, 76-84 (1959) .
63. KROKOWSKI, E., STEINER, D. Röntgenolog. Bestimmung des Calciumgehaltes im menschlichen Skelett. Med. Klinik 49, 2073-2076 (1961).
64. KROKOWSKI, E. Röntgenolog. Bestimmung des Mineralgehaltes im Knochen. Anabolikum Kolloquium 1963, Berlin, 120-122 .
65. KROKOWSKI, E. Quantitative röntgenologische Bestimmung des Skelet-Calciumgehaltes. Verh. Dtsch. Ges. inn. Med. 71, 607-613 (1965) .
- b.
Ablehnung des Begriffes der postmenopausischen Osteoporose 614/5 .
66. KROKOWSKI, E. Nachweis einer Mineralisationsstörung des Skeletts in der Klinik. Symposion Bad Bramstedt 1965; in: Der Rheumatismus 37, 195-199, Dr. Dietrich Steinkopff Verlag Darmstadt 1966.
67. KROKOWSKI, E. Möglichkeiten zur Bestimmung des Skelett-Ca-gehaltes in der Klinik. Dtsch. med. Wschr. 91, 60-66 (1966) .
68. KROKOWSKI, E. Die Knochenentkalkung als Alterserscheinung und Krankheit. Z. ärztl. Fortb. 8, 583-594 (1967).
69. KROKOWSKI, E. Die röntgenologische Substanzanalyse des Knochens - Prinzip und praktische Durchführung. Fortschr. Röntgenstr. 108, 394-400 (1968)
70. KROKOWSKI, E. und E. HAASNER Analyse und Wertung der Osteoporosetherapie. Med. Klin. 63, 1097-1101 (1968).
71. KUHLENCORDT, F. und LOZANO-TONKIN, C. Osteopathien bei Diabetes mellitus. Internist 5, 126/7 (1964).
72. KUHLENCORDT, F., WIENERS, H. und H. GLOCKE Skelettuntersuchungen bei Diabetikern bis zum 45. Lebens-

- jahr.Dtsch.med.Wschr.91,1913-1917 (1966).
- 73.KUHLENCORDT,F. Pathogenese und Therapie der Osteoporose.
Internist 7,552-558 (1966).
- 74.LABHART,A. Endogene und exogene Faktoren des Diabetes mel-
litus: Heredität,Adipositas,Zivilisation.
Helvetica Med.Acta 32,349-361 (1965).
- 75.LITTLE,K.,KELLY,M.and COURTS,A.Studies on bone matrix in
normal and osteoporotic bone.J.Bone & Joint
Surg.44B,503 (1962).Zitiert nach 45.
- 76.LITTLE,K. Bone resorption and osteoporosis. Lancet II,
752-756 (1963).
- 77.LOZANO-TONKIN,C. Kritische Bemerkungen zu den Ca- und P-
Bilanzuntersuchungen. Anabolikum Kolloqui-
um 1963 Berlin, 138-140.
- 78.LOZANO-TONKIN,C. Erfahrungen mit Calcium-Stoffwechselunter-
suchungen bei Osteoporosen. Verh.Dtsch.
Ges.inn.Med.71,868-873.
- 79.LUTWAK,L.and WHEEDON,G.D. Osteoporosis. Dis.Month,p.1
(1963).Zitiert nach 45.
- 80.LUTWAK,L.Osteoporosis - a mineral deficiency disease?
J.Am.Diet.A.44,173(1964).Zitiert nach 45.
- 81.MARTIN,M.M. Charcot Joints in Diabetes Mellitus.Proc.
Roy.Soc.Med.45,503-506 (1952).
- 82.MARTIN,M.M. Diabetic Neuropathy. Brain 76,594-621(1953).
- 83.MEHNERT,H.,KUHLMANN,H.,HASLBECK,M.Neue pathogenetische
Erkenntnisse und Therapie des Diabetes melli-
tus.Fortschr.Med.86,349-352 (1968).
- 84.MENTHA,Ch. La place des glandes endocrines hyperglycé-
miantes dans le diabète humain. Rapport jour-
nées du diabète. Vals 14-18(1952).Zitiert
nach 11 + 14.
- 85.MIVA,S. and STOELTZNER,W. Über die bei jungen Hunden
durch kalkarme Fütterung entstehende Knochener-
krankung. Beitr.path.Anat.24,578(1898).Zitiert
nach 45.

86. NORDIN, B.E.C. Osteomalacia, osteoporosis, and calcium deficiency. Clin. Orthopaed. 17, 235 (1960). Zitiert nach 45.
87. NORDIN, B.E.C. The pathogenesis of osteoporosis. Lancet I 1011-1014 (1961).
88. NORDIN, B.E.C., BARNETT, E., J. MAC GREGOR and J. NISBET Lumbar spine densitometry. Brit. med. J. I, 1793-1796 (1962).
89. NORDIN, B.E.C., J. MAC GREGOR and D.A. SMITH The incidence of osteoporosis in normal women: Its relation to age and the menopause. Quart. J. Med. 35, 25-36 (1966).
90. NEWTON-JOHN, H.F., D.B. MORGAN WALES Hypothesis: Osteoporosis Disease or Senescence? Lancet I, 232/3 (1968).
91. OEFF, K., SCHWARZKOPFF, W. & J. M. SCHMITT-ROHDE Untersuchungen zur Dynamik des Calciumstoffwechsels beim Menschen mit Ca^{47} . Klin. Wschr. 40, 904-908 (1962).
92. OESER, H. Bestimmung des Knochenmineralgehaltes. Z. ärztl. Fortbildung 8, 579-582.
93. POMMER, G. Untersuchungen über Osteomalacie und Rachitis. Leipzig: F.C.W. Vogel 1885. Zitiert nach 73 + 37.
94. POGONQWSKA, M.J. Diabetic Osteopathy. Radiology 89, 265-271 (1967).
95. RÅSMUSSEN, H. in: R.H. Williams' Textbook of Endocrinology, 1968, 4th ed. W.B. Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto Chap. 11, 847-965, The Parathyroids.
96. RECORDIER, A.-M., SERRATRICE, G., ELSINGER, J.B. Ostéoporoses des Diabétiques. Semaine des Hopitaux de Paris 42, 16-18 (1966).
97. REIFENSTEIN, E.C. Osteoporosis. Discussion. In: Bone as a tissue, 83-85. Edited by Rodahl, K., Nicholson, J.T. and Brown, E.M., Jr., New York 1960,

Mc.Graw Hill Book Co. Zitiert nach 45.

98. REISERT, P.M. Endokrin bedingte Osteoporosen. Med.Klin.61, 1021-1026 (1966).
99. RICH, C. Osteoporosis, Chap.227, 1335-1340, in: T.R. Harrison Principles of Internal Medicine, 5th ed. 1966, Mc Graw-Hill Book Co., New York, Toronto, Sydney, London.
100. RIGGS, B.L., JOWSEY, J., KELLY, P.J. and KEATING, F.R. Bone remodelling in metabolic diseases assessed by quantitative microradiography. Clin.Res.12, 356 (1964). Zitiert nach 45.
101. SCHOOP, W., H.-J. GERHARD & U. ROTH Häufigkeit klinisch nachweisbarer Lumeneinengungen großer Arterien bei Diabetikern. Med.Klin.62, 825-828 (1967).
102. SCHWARTZ, E., CHOKES, W.B. and PANARIELLO, V.A. Metabolic balance studies of high calcium intake in osteoporosis. Am.J.Med.36, 233-247 (1964).
103. SHORE, T.H.G. Diabetes and Charcot's joint disease, Lancet II 748 (1947).
104. SHORR, E. and CARTER, A.C. Strontium as an adjuvant in the treatment of postmenopausal osteoporosis. Conference on Metabolic Aspects of Convalescence. Transactions 16th Meeting, New York, Oct. 1947. Josiah Macy Foundation. Zitiert nach 45.
105. SNAPPER, I. Osteoarthropathie beim Diabetes mellitus. Bedside Medicine. New York and London: Grune & Stratton 1960. Zitiert nach 71.
106. STKUG, P. Röntgenolog. und chem.-analyt. Bestimmung des Mineral- und Calciumgehaltes im Knochen. Diss. Freie Univ. Berlin 1964.
107. THIEMANN, K1.J. Methoden zur Diagnostik der Osteoporose aus radiolog. Sicht. Internist 7, 564 - 572 (1966).
108. UEHLINGER, E. Skelettveränderungen beim Diabetes mellitus. In: Hadorn "Vom Symptom zur Diagnose". 5.A. 1966.

- 109.URIST,M.R. The etiology of osteoporosis.J.A.M.A.169,
710-712 (1959).
- 110.URIST,M.R. Osteoporosis.Ann.Rev.Med.13,273 (1962).
Zitiert nach 45.
- 111.URIST,M.R. and VINCENT,P.J. The excretion of various
fractions of the 17-ketosteroids in the
urine in women with postmenopausal or senile
osteoporosis. Clin.Orthopaed.18,199 (1960).
Zitiert nach 45.
- 112.URIST,M.R. Osteoporosis and Metabolic Changes in Bone.
Lancet I 980 (1961).
- 113.WHEDON,G.D. Effects of high calcium intake on bones,
blood and soft tissue. Relationship of
calcium intake to balance in osteoporosis.
Fed.Proc.18,1112,1959. Zitiert nach 45.
- 114.WHEDON,G.D. Present concept of the physiology of bone
in the aging human: Influence of hormonal
and other factors in osteoporosis. In:Pro-
ceedings of the 14th Congress of the In-
ternational Association of Gerontologists,
Clinical Division, vol.12,p.615.Merano1957.
Zitiert nach 45.
- 115.WILLIAMS,R.H. in:Textbook of Endocrinology 1968,4th ed.
W.B.Saunders Company, Philadelphia,London,
Toronto, Chap.9, 614-802.

XI. D A N K S A G U N G

Für die Überlassung des Themas und die mir gewährte Unterstützung möchte ich an dieser Stelle ganz besonders Herrn Professor Dr.Dr.E.KROKOWSKI danken.

Für die technische Assistenz bei den Röntgenaufnahmen sage ich Fräulein A. PIELSTICKER meinen aufrichtigen Dank.

XII. L E B E N S L A U F

Am 26.11.39 wurde ich, Angela M e y e r, geb. von LEITNER, als älteste Tochter des praktischen Arztes Dr. med. Rolf von Leitner und seiner Ehefrau Edith, geb. Treichel, in Berlin geboren.

Nach vier Jahren Volksschule besuchte ich vom Herbst 1949 bis zum Frühjahr 1951 die Liebfrauenschule und danach das Französische Gymnasium. Dort machte ich im März 1958 das Abitur.

Bis zum Medizinstudium ab Sommersemester 1960 war ich als Auslandskorrespondentin tätig. Vorphysikum und Physikum lepte ich an der Universität des Saarlandes ab, das Staatsexamen nach einem Urlaubssemester wegen Famulatur in Canada im Sommersemester 1966 an der Freien Universität Berlin.

Meine Medizinalassistentenzeit leistete ich ausschließlich in Berlin ab: in der II. Medizinischen Universitätsklinik des Westendkrankenhauses, Orthopädie, Kinderklinik (Kaiserin-Auguste-Viktoria-Haus), Chirurgie, im Strahleninstitut des Westendkrankenhauses und jetzt in der Städtischen Frauenklinik Charlottenburg.

Berlin, September 1968

